

A redução da mortalidade embrionária - estratégia hormonal para otimizar a função luteínica em bovinos

Introdução

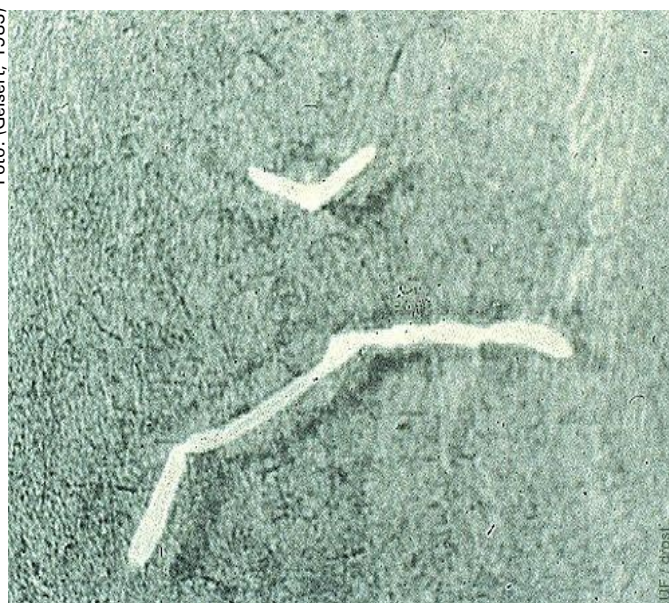
A presente publicação é destinada aos usuários de tecnologias voltadas à intensificação dos sistemas de exploração pecuária, especialmente médicos veterinários especialistas em reprodução animal, pecuaristas e extensionistas. Ela foi elaborada com o objetivo de alertar esses profissionais sobre o problema das perdas de prenhez em bovinos, e a sua abordagem envolveu a apresentação dos impactos dessas perdas, com ênfase na mortalidade embrionária precoce, nas suas causas não-infecciosas e nas possíveis manipulações hormonais para prevenir essa mortalidade. Por fim, os autores apresentam resultados de pesquisas desenvolvidas por eles sobre um protocolo hormonal que foi capaz de otimizar a função luteínica.

A mortalidade embrionária e seu impacto nas explorações pecuárias

A eficiência reprodutiva é o fator que, isoladamente, mais influencia a produtividade e a lucratividade de um rebanho. Entretanto, na maioria das explorações pecuárias, a eficiência reprodutiva é freqüentemente baixa. De fato, a despeito de geralmente a taxa de fertilização ser alta nos bovinos, as taxas de fertilidade, medidas ao nascimento do produto, são muito menores. Em estudos desenvolvidos com bovinos de raças

européias observaram-se taxas de fertilização entre 96% e 100%, obtidas tanto com serviços naturais como por inseminação artificial, com touros de reconhecida fertilidade (Diskin & Sreenan, 1980; Dunne et al., 2000). Contudo, as taxas de parição resultantes de

Foto: (Geisert, 1983)



Concepto bovino - 14 dias.

Autores

Rui Machado

Rogério Taveira Barbosa

Pesquisadores da Embrapa Pecuária
Sudeste, Rod. Washington Luiz, km 234,
CEP 13560-970, São Carlos, SP
Endereço eletrônico:
ru@cnpse.embrapa.br
rogerio@cnpse.embrapa.br

Júlio César Barbosa da Silva

Médico Veterinário
Embryolife Reprodução Animal
Rua João Pereira Rosa 7,
CEP 37.570-000, Ouro Fino, MG.
Endereço eletrônico:
juliovetinario@hotmail.com

Marco Aurélio C. M. Bergamaschi

Méd. Vet., Doutor
Rua Sete de Setembro, 2875.
CEP 13560-000, São Carlos, SP.
Endereço eletrônico:
marcokeko@yahoo.com.br

Cláudia M. Bertan

Méd. Vet., Doutora
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da Universidade de São Paulo
Av. Duque de Caxias Norte, 225.
CEP 13635-900, Pirassununga, SP.
Endereço eletrônico: cbertan@usp.br

Lindomar Luiz Sarti

Zootecnista, M. Sc.
Fazenda Cardinal
Rodovia SP 338 Km 274,
CEP 13730-000, Mococa, SP.
Endereço eletrônico:
vpjpecuariago02@terra.com.br

Mário Binelli

Eng. Agr., Ph. D.,
Professor-Doutor
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da Universidade de São Paulo
Av. Duque de Caxias Norte, 225.
CEP 13635-900, Pirassununga, SP.
Endereço eletrônico: binelli@usp.br

uma única inseminação artificial situam-se entre 50% e 55% em novilhas e em 53% em vacas de corte (Diskin & Sreenan, 1980), o que permite concluir que há considerável ocorrência de perdas de prenhez em consequência da mortalidade embrionária ou fetal.

Cumprе destacar que a maioria das perdas reprodutivas ocorre no início da gestação, ou seja, no período embrionário (Kunz et al., 2002). As perdas ocorridas até o 24º dia de prenhez se classificam como mortalidade embrionária precoce. Há citações de mortalidade embrionária, nesse período, entre 20% e 40% (Kunz et al., 2002). Em trabalho clássico, Diskin & Sreenan (1980) verificaram que a mortalidade embrionária atinge aproximadamente 30% entre o 8º e o 16º dia da prenhez. A mortalidade embrionária reflete-se ainda no aparecimento de vacas repetidoras de cio e reduz a eficiência reprodutiva dentro dos rebanhos bovinos. Em adição, Dunne et al. (2000), num estudo com novilhas, verificaram que a maioria das perdas pré-natais ao longo da prenhez ocorria antes do 14º dia da gestação e concluíram que a mortalidade embrionária precoce é a maior fonte de prejuízos financeiros nas operações pecuárias.

Aspectos econômicos relativos à mortalidade embrionária

Os prejuízos econômicos advindos das perdas de prenhez na vaca são de grande magnitude e estão bem documentados nos rebanhos de *Bos taurus taurus* da Europa e da América do Norte. Flint et al. (1990) estimaram prejuízos anuais de 300 milhões de libras esterlinas só no Reino Unido devidos às perdas embrionárias.

As estimativas de fertilidade do rebanho bovino brasileiro giram em torno de 50% (Pereira, 1999) e, com base nos sumários estatísticos de desempenho produtivo e comercial (Anualpec, 2005), é pertinente admitir que as perdas precoces de prenhez nos rebanhos brasileiros também sejam elevadas. Uma vez que o rebanho nacional tem aproximadamente 60 milhões de vacas em reprodução (Anualpec, 2005) e que a mortalidade embrionária atinge entre 15% e 40%, podem-se antecipar perdas situadas entre 9 e 24 milhões de conceitos por período reprodutivo. Mesmo nos casos em que tais perdas tivessem como única consequência o aumento no intervalo de partos devido ao atraso de somente um ciclo estral, ocorreria enorme prejuízo econômico. De fato, o ônus adicional devido ao atraso de 21 dias em emprenhar uma vaca foi calculado em 28 dólares (Favero, 1992). Portanto, a perda econômica à pecuária nacional pode ser estimada, pelo menos, entre 250 e 672 milhões de dólares por ano.

Justificativas tecnológicas e econômicas para prevenir a mortalidade embrionária precoce

O uso de biotécnicas da reprodução animal tem sido um dos suportes para a intensificação dos sistemas de produção animal. Neste contexto, é imperativo assegurar que a função luteínica da vaca em reprodução, logo após a inseminação artificial ou a inovulação, esteja otimizada. Caso a prenhez não se mantenha, a rentabilidade da operação pecuária estará comprometida, por afetar seu desempenho comercial e antagonizar os esforços alocados para a implantação de biotécnicas modernas.

Para ilustrar essa assertiva e para denotar a importância econômica do tema, encontram-se estatísticas de que no Brasil, entre 1999 e 2003, as vendas de doses de sêmen de touros das raças de corte cresceram 55,4%, e o total de doses comercializadas em 2003 atingiu 7,47 milhões, das quais 4,89 milhões foram de touros de raças de corte (Asbia, 2004). Analogamente, em 1994 a Sociedade Brasileira de Tecnologia de Embriões relatou a transferência de 35,7 mil embriões bovinos e, em 2004, dados preliminares apontam cerca de 125 mil embriões. Este desempenho fez com que o Brasil fosse considerado líder mundial em animais nascidos pela transferência de embriões (DBO, 2005).

A relação entre a fisiologia da vaca, o reconhecimento materno da prenhez e a mortalidade embrionária

A cronologia da mortalidade embrionária coincide com a ocorrência dos eventos fisiológicos, que representam importantes marcos para o estabelecimento da prenhez na vaca, como, por exemplo, a sinalização pelo embrião de sua presença no útero para a unidade materna e a luteólise. Portanto, as perturbações da interação entre o conceito e a unidade materna devem estar implicadas nas falhas reprodutivas devidas à mortalidade embrionária precoce. De fato, no início do desenvolvimento embrionário, as causas mais importantes da mortalidade embrionária não são de natureza infecciosa (Christianson, 1992).

Até o reconhecimento materno da prenhez, a fisiologia uterina é semelhante tanto em vacas com atividade estral cíclica, como em vacas prenhes, existindo um mecanismo pré-programado para a síntese da prostaglandina do grupo F_{2a} (PGF_{2a}) pelo endométrio. Assim, se a produção da PGF_{2a} não for bloqueada, a luteólise ocorrerá independentemente da presença ou não de um conceito (Binelli et al., 2001). O reconhecimento materno da prenhez tem como consequência a manutenção de um corpo lúteo funcional. Especificamente, esse reconhecimento requer que moléculas do embrião interajam com o endométrio para mudar a sua programação, de modo a bloquear a secreção pulsátil da PGF_{2a} e impedir a luteólise (Binelli et al., 2001).

Nos bovinos, o período crítico da manutenção da prenhez está compreendido entre os dias 15 e 17 do ciclo estral, intervalo no qual a sinalização pelo conceito deve ter ocorrido de maneira bem sucedida, pois a simples existência do embrião no útero não assegura o bloqueio efetivo da luteólise e o reconhecimento materno da prenhez. Com efeito, a habilidade do embrião em sinalizar sua presença relaciona-se à secreção de fatores parácrinos, como o interferon-t, que são necessários para inibir a síntese de PGF_{2a} (Binelli et al., 2001), e esta inibição provavelmente depende da quantidade total de interferon-t secretada e da área do endométrio ocupada pelo conceito. Portanto, embriões menos desenvolvidos têm menor chance de sobrevivência.

O papel da progesterona no reconhecimento materno e na manutenção da prenhez

O desenvolvimento ótimo do conceito pode equivaler a melhor sinalização e a conseqüente inibição eficaz da luteólise. Neste contexto, o ambiente uterino devidamente preparado pela progesterona fornece condições mais favoráveis para o desenvolvimento embrionário. As baixas concentrações de progesterona durante a fase luteínica relacionam-se com a presença de conceptos pouco desenvolvidos ao 16º dia após a inseminação. Não obstante, tem sido observado consistentemente que as concentrações de progesterona circulante em vacas inseminadas e que não se tornaram prenhes são inferiores às de vacas prenhes (Machado, 1994). Portanto, a manutenção de concentrações mais altas de progesterona durante o período crítico do reconhecimento da prenhez favorece o estabelecimento da gestação.

De fato, há relação inversa entre mortalidade embrionária e concentração circulante de progesterona, principalmente em determinados intervalos, como aquele entre os dias 4 e 9 após o acasalamento, quando a liberação excessiva de $\text{PGF}_{2\alpha}$ pode ser luteolítica e/ou embriotóxica, e durante o reconhecimento materno da prenhez, do dia 14 ao 17, quando menores taxas de prenhez têm sido associadas com concentrações baixas da progesterona e concentrações altas do $17\text{-}\beta$ estradiol. Em adição, Geisert et al. (1988) demonstraram que a suplementação da progesterona endógena aumentou a taxa de crescimento embrionário e, conseqüentemente, sua capacidade de produzir interferon- τ .

Portanto, vacas portadoras de corpo lúteo com capacidade de manter alta concentração de progesterona favorecerão melhor desenvolvimento do conceito e aumentarão a probabilidade da ocorrência do pleno reconhecimento materno da prenhez com bloqueio da luteólise e redução da mortalidade embrionária precoce.

Bases fisiológicas para aumentar a progesterona circulante

Há protocolos hormonais que utilizam agentes luteotróficos no início da fase luteínica, com o intuito de otimizar a função do corpo lúteo após a inseminação artificial ou a inovulação. De fato, as estratégias que utilizam o hormônio liberador das gonadotrofinas (GnRH) ou a gonadotrofina coriônica humana (hCG) resultam, consistentemente, em elevação nas concentrações circulantes de progesterona no diestro.

O GnRH e seus agonistas (p. ex., buserelina, gonadorrelina) são capazes de causar a ovulação ou a luteinização de folículos. Já a hCG possui atividade semelhante à do hormônio luteinizante e a sua administração em diferentes fases do ciclo estral bovino promove a ovulação do folículo dominante, a formação de um corpo lúteo acessório e o aumento da concentração plasmática da progesterona (Machado, 2005). Estes mesmos efeitos também podem ser obtidos com o GnRH. Entretanto, a ocorrência da formação de corpos lúteos acessórios e a magnitude do aumento das concentrações de progesterona são menores (Binelli et al., 2001).

Neste cenário, o uso estratégico do GnRH e/ou da hCG como agentes que causam a ovulação de um folículo dominante, responsivo à ação do hormônio luteinizante, serviria ainda para reprogramar a função folicular dos ovários, ou seja, modificar a dinâmica de crescimento dos folículos. Com efeito, o estradiol produzido nos folículos em crescimento e principalmente no folículo dominante participa do processo que desencadeia a luteólise (Binelli et al., 2001). Portanto, a redução dos níveis circulantes de estrógenos pode retardar o processo luteolítico. Em suma, as manipulações da função folicular para reduzir o estradiol endógeno durante o período crítico potencialmente atrasariam a luteólise e prolongariam a fase luteínica, e aumentariam o tempo em que o útero grávidico estaria sob efeito progestogênico. Isto implicaria melhoria do ambiente uterino com a aceleração do crescimento embrionário e maior produção do interferon- τ . A otimização da capacidade do concepto em sinalizar sua presença teria como resultado a redução da perda embrionária precoce.

Estratégias hormonais para elevar a progesterona circulante

A administração de hCG entre quatro e sete dias após a data do estro, ou seja, entre o D₄ e o D₇, provoca a ovulação do folículo dominante da 1ª onda de crescimento, induzindo a formação de um corpo lúteo acessório, bem como atua diretamente sobre o corpo lúteo original, pois aumenta o tamanho das células luteínicas. O resultado desses efeitos é o aumento nas dimensões do corpo lúteo e na produção de progesterona. A

indução da formação de um corpo lúteo acessório é mais consistente quando são usadas doses mais altas, de até 3.000 UI de hCG. A ação luteotrófica da hCG é fruto da combinação dos efeitos sobre o corpo lúteo original (preexistente em D₅) e da formação adicional de tecido luteínico, representado pelo corpo lúteo acessório. O GnRH, por mecanismo indireto, mediante liberação de gonadotrofinas endógenas, provocaria basicamente as mesmas consequências do uso da hCG.

Efeito da elevação da progesterona circulante sobre as taxas de prenhez

A maioria dos protocolos elaborados para aumentar a taxa de prenhez em vacas inseminadas artificialmente ou em receptoras de embrião teve por objetivo a otimização da função luteínica por meio de uma única aplicação de um único agente luteotrófico (Binelli et al., 2001). Entretanto, em razão das nuances metodológicas e das circunstâncias específicas de cada estudo, nem sempre o uso de agentes luteotróficos causou aumento na taxa de prenhez, embora promovesse a elevação da progesteronemia (Binelli et al., 2001; Machado, 2005; Marques, 2002).

Coriveau et al. (2004) obtiveram taxas de sobrevivência embrionária mais altas nas receptoras que receberam hCG à inovulação, ou seja no D₇ ou no D₈ e no mesmo estudo verificaram que tal efeito foi significativo para aquelas receptoras previamente classificadas como repetidoras de cio. Marques (2002) relatou que as taxas mais altas de concepção ocorreram nas receptoras em que se administrou GnRH ou hCG à inovulação (D₇), atingindo, respectivamente, 53,5% e

51,0%, taxas significativamente superiores ($P < 0,05$) à das fêmeas não tratadas (28,6%). Porém, em outros estudos revisados por Machado (2005), o uso de agentes luteotróficos não assegurou a redução na mortalidade embrionária.

Portanto, espera-se maior eficiência dos agentes luteotróficos quando eles são usados como ferramenta clínica para as vacas repetidoras de cio e/ou quando se antecipa a ocorrência de baixas concentrações de progesterona circulante no diestro que sucede ao serviço ou à involução.

Protocolo que combina o GnRH e a hCG, para otimizar a função luteínica

Para obter consistência e repetibilidade nas respostas fisiológicas a uma estratégia hormonal de otimização da função ovariana de vacas, elaborou-se um protocolo que associa GnRH e hCG (Machado, 2005). Visou-se aproveitar a ação de cada hormônio, tanto sobre a função folicular como sobre a luteínica, de modo que o efeito fisiológico fosse o resultado sinérgico ou complementar entre esses fármacos. Assim, ficou estabelecido o dia do estro como dia zero ou "D_{zero}" e então foram aplicados o GnRH no D₅ e a hCG no D₁₃.

Bases fisiológicas

O GnRH aplicado no D₅ induz a ovulação do folículo dominante da primeira onda de desenvolvimento folicular, com conseqüente formação de um corpo lúteo acessório, e o recrutamento sincronizado de uma segunda onda. A injeção de hCG no D₁₃ causa ovulação do folículo dominante da segunda onda e induz a formação de um 2º

corpo lúteo acessório, bem como o recrutamento da terceira onda no dia D₁₅ pós-estro sincronizado. Deste modo, esse folículo deverá manter-se menor do que 8 mm até pelo menos o dia D₁₉, o que resulta em menor disponibilidade de estrógenos circulantes. Este efeito equivale à "remoção farmacológica" do folículo dominante no período crítico do reconhecimento da prenhez, o que pode retardar o estímulo luteolítico e aumentar o período de exposição progesterônica ao conceito. Adicionalmente, a hCG estimula os corpos lúteos (original + acessórios) a produzirem mais progesterona, o que prepara ainda mais o ambiente uterino para o desenvolvimento embrionário.

Efeitos sobre o corpo lúteo, sobre a progesteronemia, sobre a luteólise e sobre o ciclo estral

Para comprovar essas hipóteses, conduziu-se um experimento em que o ciclo estral de vacas puras de origem da raça Red Angus foi sincronizado pela inserção subcutânea de um implante comercial com 3 mg de norgestomet (análogo sintético da progesterona) associado a uma injeção intramuscular da combinação de 3 mg do norgestomet e de 5 mg do valerato de estradiol. O implante foi removido nove dias depois, concomitantemente à aplicação de uma injeção intramuscular com 300 UI da gonadotrofina coriônica eqüina (eCG). As fêmeas que ovularam foram distribuídas em dois grupos: Controle, que não recebeu tratamento adicional, e Remoção Farmacológica do Folículo Dominante (RF), que recebeu 200µg de gonadorrelina (análogo do GnRH) por via intramuscular no D₅ e 3.000

UI da hCG no D_{13} ($n = 6$). Em ambos os grupos, procedeu-se à observação do estro, por 60 min, duas vezes ao dia (às 7 e às 17 h), a partir do D_{15} e até a manifestação estral, tendo como data-limite o D_{30} , momento em que o experimento foi encerrado. Para auxiliar a detecção dos estros, houve a inclusão de um rufião por grupo, o qual foi mantido até o final do experimento.

Ao se analisarem os principais resultados deste estudo, verificou-se que a abordagem farmacológica não conseguiu eliminar consistentemente a presença do folículo dominante no período crítico. De fato, em ambos os grupos houve vacas com folículo dominante durante o período crítico, os quais foram verificados em todas as avaliações ultrassonográficas, ou seja, no D_{13} , no D_{16} e no D_{19} . Este fato, pela premissa estabelecida, indicaria a iminente ocorrência da luteólise, desencadeada dentro do período crítico por meio do estradiol produzido no folículo dominante. Entretanto, mesmo antes de se determinar a concentração plasmática de progesterona das amostras de sangue colhidas, foi observado que o ciclo estral foi prolongado nas vacas do tratamento RF, atingindo $29,0 \pm 1,1$ dias. No grupo controle, a duração do ciclo estral esteve dentro do limite fisiológico esperado, pois foi de $20,0 \pm 1,2$ dias.

Com relação à função luteínica, verificou-se que a combinação de GnRH + hCG retardou a luteólise, pois a fase luteínica (considerada como o intervalo de tempo em que a concentração plasmática de progesterona esteve acima de $1,0$ ng/mL) foi ampliada para $22,6 \pm 1,05$ dias no tratamento RF, período de tempo significativamente ($P <$

$0,05$) mais longo do que a fase luteínica constatada no grupo controle ($17,2 \pm 1,05$ dias). As concentrações circulantes de progesterona (máxima = $13,50 \pm 1,74$ ng/mL; média = $7,95 \pm 0,9$ ng/mL) ao longo da fase luteínica no grupo RF também foram significativamente maiores do que as do grupo controle ($6,37 \pm 1,7$ ng/mL e $4,07 \pm 0,9$ ng/mL, respectivamente). O efeito dos tratamentos sobre a concentração de progesterona circulante ao final da fase luteínica encontra-se na Figura 1.

No grupo RF foi observado folículo dominante em algumas vacas no D_{17} e no D_{20} , cuja influência mediada por estrógenos foi aparentemente deprimida, já que a luteólise foi retardada e só ocorreu entre o D_{22} e o D_{23} (Figura 1). Além disso, não houve apenas o retardamento da luteólise, mas também o estímulo à produção da progesterona (Figura 1).

A associação de GnRH + hCG teve efeito luteotrófico prolongado e possivelmente continuado, o que resultou em concentrações de progesterona maiores do que 8 ng/mL no D_{19} no grupo RF (Figura 1). Destaca-se que este dia (D_{19}) é considerado como o limite temporal superior do período crítico para o reconhecimento da prenhez. No mesmo dia, o grupo controle sequer apresentava concentração tipicamente luteínica (≥ 1 ng/mL) de progesterona circulante. É importante notar que a maior concentração de progesterona no grupo RF ($13,52$ ng/mL) também foi aproximadamente o dobro daquela do grupo controle. Além disso, foi superior aos $8,4$ ng/mL relatados por Marques (2002) entre o D_{13} e o D_{17} em receptoras de embrião tratadas com 1.500 UI de hCG à inovulação (D_7), aos $10,0$ ng/mL

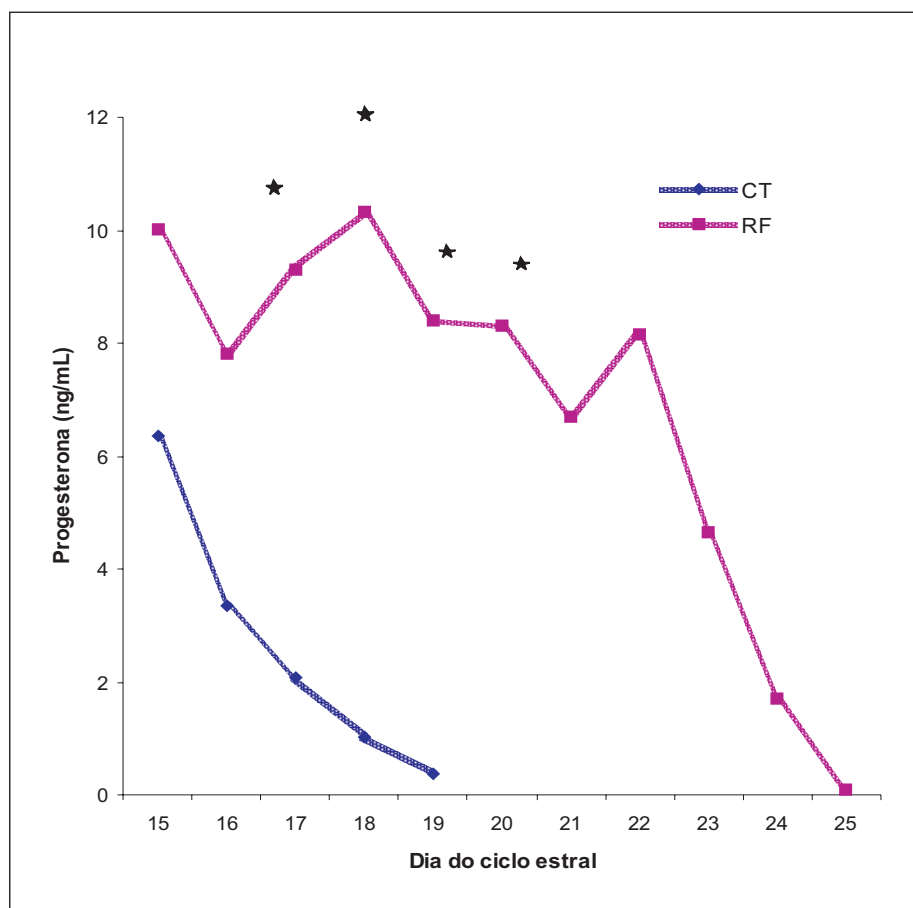


Figura 1. Concentração de progesterona circulante ao final da fase luteínica de acordo com os tratamentos. CT = controle e RF = Remoção farmacológica. ★ Indica diferença estatística ($P < 0,05$).

verificados em vacas da raça Nelore em que foram aplicadas 3.000 UI de hCG no D₅ (Machado, 2005) ou aos 8,1 ng/mL relatados por Bergamaschi (2005) em vacas da raça Nelore que receberam eCG no protocolo de sincronização do ciclo estral baseado no Crestar®. Analogamente, as médias de concentração de progesterona entre o D₁₃ e o D₁₇, o dia ocorrência da luteólise e a duração da fase luteínica, observadas no presente experimento foram maiores do que os relatados previamente (Marques, 2002; Bergamaschi, 2005; Machado, 2005). Os resultados desses autores permitem pressupor que o protocolo imposto aos animais do grupo RF foi a opção mais efetiva dentre os tratamentos descritos por esses autores, tanto para o bloqueio da luteólise como para a estimulação luteotrófica.

O mecanismo de ação para que a remoção farmacológica represente estímulo luteotrófico potente relacionou-se possivelmente aos efeitos combinados das ações do GnRH e da hCG sobre a função luteínica. No grupo RF houve a formação de corpo lúteo acessório em resposta à ovulação induzida pelo GnRH no D₅. A hCG aplicada no D₁₃ atuou na extensão da sobrevivência dos corpos lúteos preexistentes (original + acessório induzido pelo GnRH), bem como na indução da ovulação e na formação de corpo lúteo acessório. Como resultado, a luteólise foi retardada e as concentrações circulantes da progesterona ao final da fase luteínica foram otimizadas nos animais do grupo RF.

Portanto, é pertinente concluir que o protocolo reprogramou a função ovariana, porque modificou a dinâmica folicular e alterou, de algum modo, a sua esteroidogênese. O resultado foi o retardamento da luteólise e a amplificação da produção da progesterona. Assim, depreende-se que as vacas tratadas hormonalmente tiveram sua função luteínica otimizada e que este consistente efeito se deu ao longo do período crítico de reconhecimento materno da prenhez. Portanto, o útero se manteve sob ação progesterônica no período que seria de interesse para a “comunicação” entre o conceito e a unidade materna e potencialmente impediria a mortalidade embrionária precoce. Esta inferência motivou o planejamento de outros experimentos. Dentre estes, há alguns a serem implantados e outros já em andamento. Estes estudos objetivam: 1º) verificar o efeito desta estratégia hormonal sobre a função luteínica de vacas da raça Nelore (*Bos taurus indicus*) e 2º) avaliar seu impacto na redução das perdas de prenhez em receptoras de embrião.

Efeitos sobre a manutenção da prenhez

Os resultados preliminares dos experimentos anteriormente mencionados são promissores. De fato, receptoras mestiças $\frac{1}{2}$ nelore + $\frac{1}{2}$ europeu inovuladas com embriões da raça Brahman produzidos por fecundação *in vitro* e que receberam a suplementação gonadotrófica apresentaram a maior taxa de prenhez aos 30 dias, tanto nas inovulações feitas no período de chuvas (60,4%) como naquelas feitas em época menos favorável (59,6%; Machado et al., 2006). Além disso, verificou-se existir proporção maior de perdas de prenhez, entre 30 e 60 dias de gestação, nas vacas do grupo controle do que nas tratadas com GnRH e hCG (Tabela 1). Foi observada ainda a presença de número maior de corpos lúteos aos 30 dias ($P < 0,05$) nas vacas tratadas, o que permite inferir a respeito da ação estimulante desses hormônios sobre a função luteínica e conjecturar que esta ação tenha favorecido a manutenção da prenhez.

Tabela 1. Ação luteotrófica¹ do tratamento hormonal em vacas da raça Nelore.

Tratamento ²	Nº de corpos lúteos aos 30 dias	Perdas de prenhez (entre D ₃₀ e D ₆₀) ³
Controle	0,78 ± 0,08 ^b	17,6%
GnRH + hCG	1,64 ± 0,12 ^a	6,2%

1. Baseado no número de corpos lúteos no D30, computando-se vacas prenhes e vacas vazias.

2. GnRH = hormônio liberador de gonadotrofinas e hCG = gonadotrofina coriônica humana.

3. Monitoradas por ultra-sonografia, aos 30 dias (D30) e aos 60 dias (D60) após a data de fertilização da doadora.
a > b, $P < 0,05$.

Conclusões

- Os hormônios empregados tiveram ação luteotrófica e retardaram a ocorrência da luteólise.
- O efeito luteotrófico exercido pela associação de GnRH + hCG aumentou as concentrações circulantes da progesterona durante o período crítico do reconhecimento materno da prenhez e pode representar uma estratégia eficaz na redução da mortalidade embrionária em bovinos.

Recomendação

O uso do protocolo descrito, de aplicação de GnRH e de hCG, representa uma poderosa ferramenta de otimização da função luteínica nos casos em que se antecipam possíveis distúrbios da função luteínica.

Implicações potenciais

Uma vez que o Brasil é um dos líderes mundiais em transferência de embriões (DBO, 2005) e estes números ultrapassam a marca de 120 mil transferências anuais, a redução de apenas 1% nas perdas de prenhez das receptoras equivale à possibilidade de obter 1.200 produtos oriundos de transferência de embriões a mais por ano. O protocolo de GnRH + hCG custa aproximadamente R\$ 35,00 por vaca tratada. Portanto, se ele fosse adotado pela indústria da transferência de embriões na totalidade das 120 mil receptoras, haveria o investimento de R\$ 4.200.000,00. Entretanto, com base nesses resultados preliminares descritos nesta Circular, o aumento na taxa de prenhez atingiu 11,4% por meio da suplementação luteotrófica com GnRH + hCG. Assim, o número de produtos

“a mais” atingiria 13.680 bezerros por ano, ou seja, para cada produto (cria) preservado da potencial perda de prenhez que iria ocorrer, haveria o custo proveniente do tratamento hormonal de R\$ 307,00, que é bem menor do que o preço de mercado atingido por um bezerro oriundo de transferência de embriões. Também podem ser esperados impactos positivos em vacas inseminadas artificialmente, particularmente nos rebanhos leiteiros.

Referências bibliográficas

ANUALPEC 2005. **Anuário da Pecuária Brasileira**. São Paulo: Instituto FNP, 2005. p. 53-80.

ASBIA – Associação Brasileira de Inseminação Artificial. **Relatório técnico anual**. Disponível em <<http://www.asbia.org.br>>. Acesso em 25 maio 2004.

BERGAMASCHI, M. A. C. M. **Estratégias hormonais para otimizar a função luteínica de vacas da raça Nelore após a sincronização do estro**. 2005. 111 f. Tese (Doutorado em Reprodução Animal) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

BINELLI, M.; THATCHER, W. W.; MATTOS, R.; BARUSELLI, P. S. Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. **Theriogenology**, v. 52, p. 1451-1463, 2001.

CHRISTIANSON, W. T. Stillbirths, mummies, abortions and early embryonic death. **The Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice**, v. 8, p.623-639, 1992.

CORIVEAU, A.; LAPOINTE, J. F.; PLANTE, H. The use of hCG in embryo transfer. IN: WORLD BUIATRICS CONGRESS, 23., 2004, Quebec. **Abstracts...** Quebec: WSB, 2004, p. 27.

DBO. São Paulo: DBO Editores Associados Ltda., ano 24, n. 299, 2005. p.144-145.

DISKIN, M. G.; SREENAN, J. M. Fertilization and embryonic mortality rates in beef heifers after artificial insemination. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 59, p. 463-468, 1980.

DUNNE, L. D.; DISKIN, M. G.; SREENAN, J. M. Embryo and foetal loss in beef heifers between day 14 of gestation and full term. **Animal Reproduction Science**, v.58, n.1, p.39-44, 2000.

FAVERO, R. J. **Methods of fertility enhancement and control of beef females**. 1992. 213 p. Thesis (Ph. D.) – University of Illinois at Urbana-Champaign.

FLINT, A. P. F.; HEARN, J. P.; MICHAEL, A. E. The maternal recognition of pregnancy in mammals. **Journal of Zoology**, v. 221, p. 327-341, 1990.

GEISERT, R. D.; ZAVY, M. T.; BIGGERS, B. G.; GARRET, J. E.; WETTEMANN, R. P. Characterization of the uterine environment during early conceptus expansion in the bovine. **Animal Reproduction Science**, v.16, n.1, p.11-25, 1988.

KUNZ, T. L.; GAMBARINI, M. L.; OLIVEIRA FILHO, B. D.; GALINDO, A. D. S. Mortalidade embrionária em bovinos: inter-relações embrião-patógenos. **Revista CFMV**, v. 8, n. 26, p. 27-36, 2002.

MACHADO, R. **Effects of prostaglandin $F_{2\alpha}$ and norgestomet on estrus synchronization and fertility in postpartum beef cows**. 1994. 123 f. Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) – Department of Animal Sciences, University of Illinois, Urbana-Champaign, 1994.

MACHADO, R. **A remoção farmacológica do folículo dominante como estratégia anti-luteolítica em bovinos**. 2005. 198 f. Tese (Doutorado em Reprodução Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

MACHADO, R.; SILVA, J. C. B. da; BARBOSA, R. T.; NIEMEYER, C.; BINELLI, M. Taxas de prenhez em receptoras após suplementação com GnRH e hCG. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34 (suplemento 1) p. 533, 2006. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES, 20, 2006, Araxá. **Anais...** Araxá: Sociedade Brasileira de Tecnologia de Embriões, 2006. 1 CD-ROM.

MARQUES, M. O. **Ultra-sonografia ovariana, concentração plasmática de progesterona e taxa de concepção em novilhas receptoras de embriões submetidas a diferentes tratamentos no dia 7 do ciclo estral**. 2002. 78 f. Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

PEREIRA, J. C. C. Melhoramento genético da raças zebus. In: PEREIRA, J. C. C. **Melhoramento genético aplicado à produção animal**. Belo Horizonte: FEP-MVZ Editora, 1999. p. 198-251.

Circular Técnica, 51

Embrapa Pecuária Sudeste
Endereço: Rod. Washington Luiz, km 234, Caixa Postal 339, São Carlos, SP
Fone: (16) 3361-5611
Fax: (16) 3361-5754
E-mail: sac@cppse.embrapa.br

1ª edição on-line (2006)

Ministério da Agricultura,
Pecuária e Abastecimento



Comitê de publicações

Presidente: Alberto C. de Campos Bernardi.
Secretário-Executivo: Edison Beno Pott.
Membros: Carlos Eduardo Silva Santos, Maria Cristina Campanelli Brito, Odo Primavesi, Sônia Borges de Alencar.

Expediente

Revisão de texto: Edison Beno Pott.
Editoração eletrônica: Maria Cristina Campanelli Brito.